

Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

- **Versionen 2002–2017:**
**Audretsch / Blohmer / Brunnert / Budach / Costa /
Fersis / Friedrich / Gerber / Hanf / Junkermann / Kühn /
Lux / Maass / Möbus / Nitz / Oberhoff / Scharl /
Solomayer / Souchon / Thill / Thomssen**
- **Version 2018:**
Blohmer / Mundhenke / Wenz

Prätherapeutische Abklärung suspekter Läsionen (BIRADS 4)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Mammographie	1b	B	++
■ Vergrößerungsaufnahmen von Mikroverkalkungen	4	C	++
■ Steigerung der Detektionsrate von G1/G2 DCIS durch digitale Mammographie (versus konventionell)	2b	B	+
■ Stereotaktische Stanzbiopsie / Vakuumbiopsie (VAB)	2b	B	++
■ Präparateradiographie	2b	B	++
■ Setzen eines Markierungsclips in der Biopsieregion, wenn die Läsion komplett entfernt wurde	5	D	++
■ MRT zur Festlegung der Ausdehnung	1b	B	+/-
■ Klinische Untersuchung	5	D	++
■ Feinnadelpunktion / duktale Lavage	5	D	-
■ Interdisziplinäre Tumorboard-Präsentation	5	D	++

MRT und DCIS

Systematic review

Meta-analysis of the effect of preoperative breast MRI on the surgical management of ductal carcinoma *in situ*

A. Fancellu¹, R. M. Turner², J. M. Dixon⁴, A. Pinna¹, P. Cottu¹ and N. Houssami³

¹Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of General Surgery 2, Clinica Chirurgica, University of Sassari, Sassari, Italy, ²School of Public Health and Community Medicine, The University of New South Wales, and ³Screening and Test Evaluation Programme, School of Public Health, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia and ⁴Breakthrough Breast Cancer Research Unit, Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

Correspondence to: Dr A. Fancellu, Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of General Surgery 2, Clinica Chirurgica, University of Sassari, Viale San Pietro 43, 07100 Sassari, Italy (e-mail: afancel@uniss.it)

BJS 2015; **102**: 883–893

MRI und DCIS

- **9 Studien für diese Metaanalyse (7 Kohorten und 2 randomisierte Studien), die MRI im Rahmen der präoperativen Abklärung verwendet haben.**
- **4 Studien hatten sowohl DCIS als invasives Ca.**
- **In 4 Studien war BEO vorgesehen.**

©AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

MRI und DCIS

The present meta-analysis shows that preoperative MRI in women with DCIS is not associated with an improvement in surgical outcomes. MRI increases the initial rate of mastectomy, although the overall mastectomy rate is not significantly increased as a result of MRI. Importantly, this meta-analysis shows that preoperative MRI does not reduce the odds of having negative margins after BCS, nor does it reduce the odds of patients requiring reoperation for positive margins. On the basis of the collective evidence summarized in this meta-analysis, preoperative MRI does not improve the surgical treatment of women with DCIS of the breast.

Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ

Steven A. Narod, MD, FRCPC; Javaid Iqbal, MD; Vasily Giannakeas, MPH; Victoria Sopik, MSc; Ping Sun, PhD

- **108.196 Patientinnen aus der SEER data base**
- **Retrospektive Analyse**
- **Brustkrebspezifische Mortalität 3,3 %**
- **Erhöht bei jungen Frauen und schwarzer Rasse**
- **Patientinnen mit invasiven Rezidiven haben eine ungünstigere Prognose quoad vitam
HR 18 (95%CI, 14,0-23,6)**
- **Die Reduktion von invasiven Rezidiven durch Radiotherapie verbessert nicht das Überleben nach 10 Jahren**

Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ

Steven A. Narod, MD, FRCPC; Javaid Iqbal, MD; Vasily Giannakeas, MPH; Victoria Sopik, MSc; Ping Sun, PhD

©AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Treatment	Cases, No	10-Year BCS Mortality (95%CI), %	Univariate HR (95% CI)	P Value	Multivariate ³ HR (95%)	P Value
Lumpectomy						
Without radiotherapy	19762	0.9 (0.7 - 1.1)	1 [Reference]		1 [Reference]	
With radiotherapy	42250	0.8 (0.7 – 1.0)	0.86 (0.67 – 1.10)	0.22	0.81 (0.63 – 1.04)	0.10
all	63319	0.8 (0.7 – 1.0)	1 [Reference]		1 [Reference]	
Unilateral mastectomy	19515	1.3 (1.1 – 1.5)	1.45 (1.18 – 1.79)	< 0.001	1.20 (0.96 – 1.50)	0.11

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Decreasing Recurrence Rates for Ductal Carcinoma In Situ: Analysis of 2996 Women Treated with Breast-Conserving Surgery Over 30 Years

Preeti Subhedar, MD¹, Cristina Olcese, BS¹, Sujata Patil, PhD², Monica Morrow, MD, FACS¹,
and Kimberly J. Van Zee, MS, MD, FACS¹

Breast Conserving Surgery Alone

Recurrence rate (95 % confidence interval)

Time period	5 year	10 year	HR	P value
1978-1998	19.1 % (15.6 - 23.2 %)	26% (22.0 - 30.7%)	1.0	----
1999-2010	8.9 % (7.1 - 11.3 %)	19% (14.9 – 23.1%)	0.59	0.0002

Breast Conserving Surgery and Radiotherapy

Recurrence rate (95 % confidence interval)

Time period	5 year	10 year	HR	P value
1978-1998	6.4% (4.1- 9.8 %)	13% (9.3 - 17.1 %)	1.0	----
1999-2010	4.9% (3.7 – 6.5 %)	11% (8.7- 14.2 %)	0.84	0.04

Generelle therapeutische Prinzipien

Exzision (BEO, Mastektomie) ist die therapeutische Basis für die Behandlung des DCIS.

Die adjuvante Therapie (Strahlentherapie, endokrine Therapie) muss mit der Patientin auf der Basis einer Risiko-Nutzen-Bewertung individuell erörtert werden.

Operative Maßnahmen zur Therapie des histologisch gesicherten DCIS I

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Exzision (drahtmarkiert)	2b	B	++
▪ Flankierende Drahtmarkierung bei großen Läsionen	5	D	+
▪ Präparatradiographie bei Drahtmarkierung	2b	B	++
▪ Intraoperative Sonographie (darstellbarer Befund)	3a	C	+/-
▪ Sofortige Nachresektion bei knappen Resektionsrändern (Präparateradiographie)	1c	B	++
▪ Intraoperative Schnellschnittdiagnostik (Einzelfall für Schnittränder)	3a	D	+/-
▪ Interdisziplinäre Tumorboard-Präsentation	2b	C	++

Offene Biopsien suspekter Läsionen (mammographische Mikrokalzifikationen, suspekter US, MRI etc.) ohne präoperative Stanzbiopsie sollten vermieden werden.

Operative Maßnahmen zur Therapie des histologisch gesicherten DCIS II

- **Histologisch freie Resektionsränder (pR0)**
- **Multifokalität: BEO falls möglich (inkl. RT)**
- **Nachresektion bei knappem Resektionsrand (< 2 mm im Paraffinschnitt)****
- **Mastektomie* (große Läsionen; keine sicheren Ränder im Nachresektat)**
- **SNE***
 - Mastektomie
 - BET
 - DCIS beim Mann
- **Axilladisektion**

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
1a	A	++	
2b	B	+	
2b	C	+	
2a	B	++	
3b	B	+	
3b	B	-	
5	D	+/-	
2b	B	--	

* Patientinnen mit einem tastbaren Tumor haben signifikant höhere Wahrscheinlichkeiten für eine okkulte Invasion (26%), Multizentrität und ein Lokalrezidiv.

**besonders, wenn nicht nachbestrahlt wird

Prognostische Faktoren für das Auftreten eines ipsilateralen Rezidivs



© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- **Resektionsränder**
- **Residualer tumorassoziierter Mikrokalk**
- **Alter**
- **Größe**
- **Grading**
- **Komedonekrose**
- **Architektur**
- **Diagnostische Methode**
- **Fokalität**
- **(mod.) Van Nuys Prognose Index**
- **Palpables DCIS**
- **Palpabel + COX-2+p16+Ki-67+**
- **Palpabel + ER-, HER2, +Ki-67+**
- **HER2-Überexpression**
- **ER/PgR (positiv vs. negativ)**
- **DCIS-Score**
- **MSKCC Nomogram**
- **DCIS mit Mikroinvasion – Behandlung analog zum invasiven Karzinom empfohlen**
- **Intrinsische Subgruppen (Luminal A,B, HER+, triple negativ)**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	A	++
2b	C	++
1a	A	++
1a	A	++
1a	A	++
1a	A	++
2b	C	+
1a	A	++
1a	A	++
2b	C	+/-
2b	C	+/-
2b	C	+/-
1a	B	+/-
1a	B	+/-
2b	C	+/-
2b	C	+/-
3b	C	++
2b	C	-

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Strahlentherapie Statements

©AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- **Strahlentherapie hat keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben.** **LOE 1a**
- **Strahlentherapie reduziert das ipsilaterale Lokalrezidivrisiko (invasiv und nicht-invasiv) um 50 %.** **LOE 1a**
- **Das Vermeiden eines invasiven Rezidivs ist sehr wahrscheinlich nicht mit einem Überlebensvorteil verbunden.** **LOE 2b**
- **Der absolute individuelle Benefit der Strahlentherapie ist vom individuellen Lokalrezidivrisiko abhängig.**
- **The number needed to treat (für jedes Auftreten eines In-Brust-Rezidivs) ist 9 (über alle Risikogruppen)**

DCIS Strahlentherapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Radiotherapie nach:			
▪ Brusterhaltender Operation (BEO) (gesamte Brust, WBI)	1a	A	++
▪ Mastektomie	2b	B	--
Sonderformen der Radiotherapie:			
▪ Teilbrustbestrahlung	3a	D	--
▪ Hypofraktionierte Radiotherapie	2b	D	+/-**
▪ Boost-RT des Tumorbettes	2b	D	--
▪ Bei Patientinnen unter 45-50 Jahren	2b	C	+/-

* **NW und Nachteile der Radiotherapie müssen gegenüber der erreichbaren Risikoreduktion abgewogen werden. Ein Verzicht auf eine Strahlentherapie nach BEO bedeutet ein erhöhtes lokales Rezidivrisiko ohne Einfluss auf das Überleben. Dieses gilt auch für Patientinnen mit günstigen prognostischen Faktoren (low-risk-Subgruppe; Level I-Evidenz): < 2,5 cm, low and intermediate nuclear grade, mammographisch entdeckt**

** **Analyse im Rahmen laufender Studien**



Cochrane Analyse Postoperative Radiatio

(Gesamtkollektiv mit Radiatio nach BEO)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

**Goodwin A, Parker S, Gherzi D, Wilcken N.
Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma
in situ of the breast.**

**Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 21;11:CD000563.
doi: 10.1002/14651858.CD000563.pub7.**

Guidelines Breast
Version 2018.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

DCIS – Postoperative adjuvante Systemtherapie

- **Postoperative endokrine Therapie hat keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben.** **LOE 1a**
- **Postoperative endokrine Therapie kann einen geringen Effekt auf die ipsilateralen invasiven Rezidive haben.** **LOE 1a**
- **Endokrine Therapie hat einen Effekt auf die kontralaterale invasive Rezidivrate und die ipsilaterale und kontralaterale DCIS-Rezidivrate.** **LOE 1a**
- **The number needed to treat (für jedes In-Brust-Rezidiv) ist 15.** **LOE 1a**

Cochrane Analyse

Tamoxifen nach DCIS

(Gesamtkollektiv / mit Radiatio)

©AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

**Staley H, McCallum I, Bruce J. Postoperative tamoxifen for ductal carcinoma in situ. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;10:CD007847.
doi: 10.1002/14651858.CD007847.pub2.**

**Staley H, McCallum I, Bruce J. Postoperative Tamoxifen for ductal carcinoma in situ: Cochrane systematic review and metaanalysis. Breast. 2014 Oct;23(5):546-51.
doi: 10.1016/j.breast.2014.06.015.
Epub 2014 Jul 9.**

DCIS - Postoperative adjuvante Systemtherapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- Tamoxifen (nur ER+)
- Aromataseinhibitor (nur ER+) bei postmenopausalen Patientinnen
- Trastuzumab (nur HER2+)

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	A	+/-*
1b	A	+/-*
5	D	--

Behandlung des Lokalrezidivs des DCIS nach Tumorektomie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

After Radiation:

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Einfache Mastektomie + SNB 	3a	C	+
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sekundäre Tumorektomie führt zu Rezidiven in bis zu 30 % der Fälle (NSABP B17) 	5	D	+/-

Keine Radiotherapie

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapieindikation wie bei primärer Erkrankung 	3	C	++
--	---	---	----

Prognose für invasive Rezidive scheint besser zu sein als bei primären invasiven Karzinomen. Ca. 50% der Rezidive sind invasiv.